

Najnowsze informacje ze spotkania EHDN 2021

W zeszłym miesiącu HDBuzz uczestniczył w zdalnym spotkaniu Europejskiej Sieci Choroby Huntingtona (EHDN). Przeczytaj nasze podsumowanie najnowszych informacji z badań klinicznych.



Napisany przez [Dr Rachel Harding](#) styczeń 18, 2022

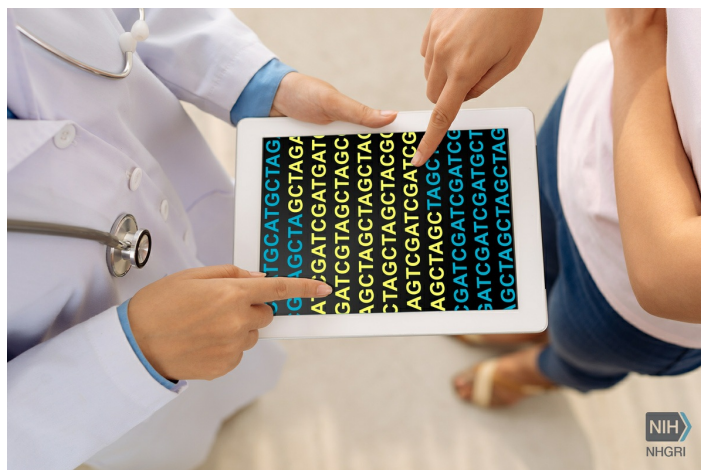
Zredagowany przez [Dr Jeff Carroll](#) Przetłumaczony przez [Arkadiusz Szatkowski](#)
Po raz pierwszy opublikowany październik 28, 2021

W zeszłym miesiącu społeczność badaczy choroby Huntingtona (HD), pacjenci i inni interesariusze spotkali się na zdalnej konferencji Europejskiej Sieci Choroby Huntingtona (EHDN). Pomimo trwającej pandemii laboratoria i kliniki na całym świecie nie wstrzymały prac. Chociaż rok 2021 był rokiem rozczarowujących wiadomości, istnieje wiele powodów, aby mieć nadzieję, ponieważ wyciągamy wnioski z zakończonych badań klinicznych i wykorzystujemy tę wiedzę do opracowywania nowych pomysłów na leki, które teraz zaczynamy testować w laboratoriach i klinikach. Przegląd informacji z badań klinicznych.

Scott Schobel z **Roche** przedstawił aktualne informacje na temat leku tominersen obniżającego ilość huntingtyny oraz badania klinicznego GENERATION-HD1. Decyzja o wstrzymaniu dawkowania w tym badaniu została podjęta na początku tego roku po zasięgnięciu opinii Niezależnego Komitetu Monitorowania Danych (iDMC), neutralnej organizacji, której zadaniem jest przeglądanie danych w ustalonych momentach badania. Po tym ogłoszeniu ponad 40 000 próbek z całego świata musiało zostać wysłanych do wyznaczonych laboratoriów w celu przeprowadzenia analizy. Aby zapewnić najwyższą jakość danych próbki muszą być analizowane w predefiniowanych procedurach i w stosunkowo niewielu partiach. Dobrej jakości dane z badania powinny pomóc naukowcom w dokładniejszej analizie tego, co się wydarzyło. To ogromna operacja logistyczna, ale analiza danych jest obecnie w toku i Roche ma nadzieję, że zacznie dzielić się niektórymi odkryciami do końca tego roku, pełna analiza zostanie opublikowana na początku przyszłego roku. Może się to wydawać powolne i frustrujące, ale Roche chce uniknąć ujawniania częściowych informacji, które mogłyby prowadzić do dezinformacji lub nierealistycznych oczekiwań, co byłoby wyjątkowo niesprawiedliwe dla społeczności pacjentów HD. Wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi: Czy stadium HD, w którym znajduje się pacjent, ma wpływ na siłę działania tominersenu? Czy podano za dużo leku? Jakie czynniki dotyczące pacjenta określają jego reakcję na lek? Mamy nadzieję, że wkrótce

otrzymamy odpowiedzi na te pytania. Jeśli chcesz dowiedzieć się więcej o wstrzymaniu GENERATION-HD1, niedawno wspólnie z Roche napisaliśmy na [HDBuzz](#) szczegółowe pytania i odpowiedzi na temat zatrzymania tej próby i dalszych kroków Roche.

Maurice Zauderer z **Vaccinex** przedstawił aktualne informacje na temat pepinemabu, który badano w próbie SIGNAL. Pepinemab to terapia przeciwciałami, która jest ukierunkowana na białko w naszych ciałach zwane SEMA4D. SEMA4D odgrywa ważną rolę w zapaleniu - odpowiedzi, która ma kluczowe znaczenie dla tego, jak nasz układ odpornościowy radzi sobie z infekcjami i niektórymi chorobami. W zeszłym roku informowaliśmy, że pepinemab (niestety) nie złagodził objawów u pacjentów z HD, a badanie nie osiągnęło pierwszorzędowych punktów końcowych – celów klinicznych ustalonych przed rozpoczęciem badania. Jednak od zeszłorocznego ogłoszenia naukowcy zaangażowani w badanie ponownie analizują dane chcąc sprawdzić, czy mogą uzyskać dodatkowe informacje na temat przydatności pepinemabu. W analizie „post-hoc” wydaje się, że pepinemab może być korzystny u pacjentów we wczesnym stadium HD (w poprawie pewnych zachowań, takich jak apatia). Jednak, należy pamiętać, że nie temu służyło badanie, więc te wyniki należy traktować z ostrożnością.



Mimo że pandemia COVID-19 tak bardzo zakłóciła nasze życie, naukowcy i klinicyści byli bardzo zajęci prowadzonymi badaniami. Na spotkaniu EHDN słyszeliśmy wiele informacji i dyskusji na temat różnych programów klinicznych choroby Huntingtona, które już trwają lub rozpoczną się niebawem

Foto: [Darryl Leja, NHGRI](#)

Vissia Viglietta z **Wave Life Sciences** przedstawiła informacje na temat najnowszego badania o nazwie SELECT-HD, w którym zostanie przetestowany WVE-003. Podejście Wave polega na selektywnej redukcji toksycznej formy huntingtyny przy jednoczesnym zachowaniu zdrowego białka huntingtyny. Opiera się to na wielu danych, które pokazują, że normalne białko huntingtyny jest bardzo ważne dla funkcjonowania mózgu, szczególnie w kontekście różnych stresów. Wave może osiągnąć tę selektywność poprzez celowanie w specyficzną sygnaturę w kodzie DNA, obecną wyłącznie w genie toksycznej huntingtyny. Chociaż poprzednie badania kliniczne Wave przyniosły rozczarowujące wyniki, pozostają optymistami, że nowy lek będzie działał lepiej, ponieważ zmienili chemiczne dekoracje leku,

co powinno uczynić go silniejszym, sprawić, że dłużej pozostanie w organizmie i łatwiej rozprzestrzeni się we właściwych regionach mózgu. Wykonali dużo pracy w laboratorium, testowali najnowszą wersję leku na komórkach, na myszach i małpach, wszystkie uzyskane wyniki były zachęcające.

David Cooper z **Uniqure** przedstawił ich podejście do terapii genowej w leczeniu HD, obecnie trwają próby zwane HD-GeneTRX-1 i HD-GeneTRX-2. Lek Uniqure, zwany AMT-130, to jednorazowa terapia dostarczana przez operację mózgu. AMT-130 dostarcza organizmowi przepis na terapię, która obniży poziom białka huntingtyny. Uniqure była zajęta eksperymentalną weryfikacją koncepcji w różnych modelach HD. Przetestowali AMT-130 na komórkach, myszach i szczurach HD, a także na większych zwierzętach (małpy). Uniqure przetestowało również swój lek na świniax HD, gdzie weryfikowano efekty długoterminowego leczenia - ważny eksperyment, ponieważ ta kuracja jest procedurą nieodwracalną. Dotychczasowe dane Uniqure sugerują, że lek jest bezpieczny długoterminowo w tych zwierzęcych modelach. Badanie HD-GeneTRX-1 ma na celu sprawdzenie bezpieczeństwa AMT-130 u ludzi, jak długo lek pozostaje w organizmie, a także jak AMT-130 wpływa na różne markery progresji HD. Badanie obejmie 26 pacjentów we wczesnym stadium HD w 12 różnych ośrodkach badawczych HD w USA i potrwa rok, z obserwacją przez kolejne 5 lat. Ponieważ lek jest dostarczany poprzez operację mózgu, oceniana jest anatomia mózgu każdego potencjalnego uczestnika, wszystko po to by upewnić się, że będą dobrymi kandydatami do badania. Podobne badanie, HD-GeneTRX-2, zostanie przeprowadzone w Europie z 15 uczestnikami w 3 różnych miejscach.

Irina Antonijevic z **Triplet Therapeutics** przedstawiła informacje o leku TTX-3360. Podejście Triplet polega na zredukowaniu ilości kluczowego białka naprawy DNA zidentyfikowanego u pacjentów z HD. W poprzednich badaniach naukowcy szukali cech genetycznych, które wpływają na wiek, w którym osoba z mutacją HD ma pierwsze objawy. Od dawna wiemy, że pacjenci z tą samą ilością CAG mogą mieć objawy w bardzo różnym wieku, więc naukowcy podejrzewali, że inne geny mogą "modyfikować" wiek pojawienia się objawów. Gen MSH3 został zidentyfikowany jako jeden z tych „modyfikujących” genów i jest genowym celem kuracji. Lek Triplet zredukuje poziom MSH3 w celu opóźnienia wystąpienia objawów choroby u pacjentów z HD. Obniżenie poziomu MSH3 jest bezpieczne w modelach na myszach i małpach, więc Triplet ma nadzieję, że lek będzie bezpieczny również u ludzi. Wprowadzenie leku do odpowiednich części ludzkiego mózgu jest trudne, zatem Triplet zdecydowała się na nowatorski sposób dostarczania swojego leku (w porównaniu z innymi lekami ASO testowanymi do tej pory w HD). Wszczepiany cewnik będzie dostarczać lek Triplet do głębokich struktur mózgu uważanych za istotne dla objawów HD. Triplet ma nadzieję rozpocząć badania kliniczne nad TTX-3360 w przyszłym roku, więc obserwuj tę przestrzeń!

Michael Hayden z **Prilenia** przedstawił najnowsze informacje na temat ich leku - pridopidyny. Pridopidyna działa poprzez celowanie w białko zwane receptorem sygnału-1 (S1R), które - jak wykazano - łagodzi objawy HD w różnych modelach laboratoryjnych.

Zaletą pridopidyny jest to, że może być przyjmowana jako pigułka - a nie zabieg chirurgiczny czy nakłucie lędźwiowe. Jednak poprzednie badanie kliniczne PRIDE-HD, w którym testowano pridopidynę u pacjentów z HD, nie wykazało złagodzenia objawów ruchowych. Pojawiły się jednak isierki nadziei, że niektóre objawy HD, określane również jako całkowita pojemność funkcjonalna (total functional capacity, TFC), mogą ulec poprawie po leczeniu pridopidyną, zatem teraz Prilenia prowadzi PROOF-HD. Badanie obejmie więcej osób (480 uczestników) i potrwa znacznie dłużej oraz zweryfikuje, czy ta cecha HD uległa poprawie.



8 różnych firm zajmujących się opracowywaniem leków zaprezentowało na EHDN swoje podejścia do leczenia choroby Huntingtona. Może któregoś dnia jeden z tych leków stanie się nowym lekiem dla osób z HD.

Beth Borowsky z **Novartis** przedstawiła najnowsze informacje na temat ich leku - branaplamu. Branaplam może włączać i wyłączać różne geny i wykazano, że obniża poziom huntingtyny. Branaplam może być przyjmowany jako pigułka, więc znacznie mniej obciąża pacjentów (w porównaniu z podejściami wymagającymi nakłucia lędźwiowego czy operacji mózgu), a także leczy całe ciało, a nie tylko mózg i komórki nerwowe. Novartis wykazał, że branaplam działa dobrze w mózgach mysich modeli HD, obniżając poziom HTT. Novartis posiada również wiele danych od pacjentów z SMA leczonych branaplmem, z których wynika, że lek jest bezpieczny i dobrze tolerowany, a także obniża poziom HTT we krwi pacjentów. Jednak pacjenci z SMA to dzieci, więc Novartis prowadzi „pierwsze na dorosłych” badanie kliniczne, w którym 32 zdrowych dorosłych przyjmuje branaplam, ma to na celu sprawdzenie bezpieczeństwa i wypracowanie odpowiedniej dawki leku dla dorosłych. Badanie to wpłynęło na projekt badania fazy IIb, w którym branaplam będzie testowany u pacjentów we wczesnym stadium HD. Rekrutacja do tej próby rozpocznie się pod koniec 2021 roku w lokalizacjach w Europie i Ameryce Północnej.

Brian Pfister z **PTC Therapeutics** przedstawił najnowsze informacje na temat ich leku PTC518 HD. PTC518 to kolejny lek, który może być przyjmowany jako pigułka. PTC wykazała, że ich lek obniża poziom huntingtyny zarówno we krwi, jak i w mózgach mysich modeli HD. PTC518 jest w stanie obniżyć ilość huntingtyny w wielu różnych obszarach mózgu tych myszy, co wskazuje, że lek dobrze się rozprzestrzenia. W badaniach na małpach PTC wykazała, że ich lek jest w stanie przekroczyć barierę krew-mózg, ponownie

pokazując, że po zażyciu jako pigułka PTC518 powinien być w stanie dotrzeć do ważnych obszarów mózgu. Obecnie trwa wczesny etap badania klinicznego PTC518 dotyczący bezpieczeństwa leku u zdrowych uczestników. Co ważne, dane z tego badania pokazują, że im więcej leku podaje się uczestnikom, tym większa redukcja ilości huntingtyny. W przeciwieństwie do terapii genowej, obniżenie ilości huntingtyny przez lek PTC jest odwracalne, więc jeśli przerwiesz leczenie, poziom huntingtyny powinien wrócić do normy. Jeszcze w tym roku PTC518 wejdzie w II fazę badania klinicznego, więc mamy nadzieję, że wkrótce będziemy mieli dla Ciebie więcej wiadomości.

To ekscytujące, że tak wiele firm nadal pracuje nad różnorodnymi metodami leczenia przyczyn i objawów HD. Nie możemy się doczekać kolejnych informacji.

Jeff Carroll jest członkiem Naukowej Rady Doradczej Triplet Therapeutics. Prowadził sponsorowane badania z Triplet Therapeutics i Wave Life Sciences. Nikt z Wave ani Triplet nie miał żadnego wpływu na treść artykułu. [Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...](#)

SŁOWNIK

badanie kliniczne dokładnie zaplanowane eksperymenty mające na celu ustalenie jak lek działa na ludzi

ASO terapia wyciszająca geny, w której specjalnie zaprojektowane molekuly DNA wyłączają geny

HTT skrócona nazwa genu, który powoduje chorobę Huntingtona, ten gen nazywany jest również HD i IT-15

TFC Total Functional Capacity- ujednolicona skala oceny funkcjonowania osób z chorobą Huntingtona; służy ocenie zdolności do pracy, zarządzania finansami, wykonywania obowiązków domowych i czynności związanych z codziennym funkcjonowaniem

© HDBuzz 2011-2025. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólnej Licencji Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .

HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz [hdbuzz.net](https://pl.hdbuzz.net)

Wygenerowano maj 17, 2025 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/313>